

TEXTURNÍ ANALÝZA JAKO MODERNÍ PŘÍSTUP K HODNOCENÍ LÉKOVÝCH FOREM A ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

VERONIKA PECHOVÁ, JAN GAJZIOK
a DAVID VETCHÝ

Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Palackého třída 1946/1, 612 42 Brno
pechovav@vfu.cz, gajdziokj@vfu.cz, vetchy@email.cz

Došlo 8.11.16, přijato 20.4.17.

Klíčová slova: texturní analýza, texturometr, mechanické vlastnosti, geometrické vlastnosti, povrchové vlastnosti, farmaceutický průmysl, zdravotnické prostředky

Obsah

1. Úvod
2. Metody hodnocení textury
3. Příklady použití texturní analýzy
 - 3.1. Farmaceutické přípravky
 - 3.1.1. Prášky
 - 3.1.2. Granuláty
 - 3.1.3. Tablety
 - 3.1.4. Tobolky
 - 3.1.5. Blistrová balení
 - 3.1.6. Čípky
 - 3.1.7. Mukoadhezivní lékové formy
 - 3.1.8. Orální filmy
 - 3.1.9. Transdermální náplasti
 - 3.1.10. Topické polotuhé lékové formy
 - 3.1.11. Pěny
 - 3.1.12. Inhalační přípravky
 - 3.2. Zdravotnické prostředky
4. Závěr

1. Úvod

Pojem textura obecně označuje vnitřní strukturu látek a materiálů a jejich chování při mechanickém namáhání. Tyto parametry lze vnímat pomocí mechanoreceptorů, které zaznamenávají hmatové a polohové informace¹. Texturu lékové formy poté určují její mechanické vlastnosti, geometrická struktura a stav povrchu. Ve farmaceutickém průmyslu patří texturní analýza mezi nově zaváděné přístupy hodnocení vlastností lékových forem, u nichž dosud neexistují lékopisně či jinak normativně zakotvené testovací metody. Texturní analýza se nejčastěji využívá k hod-

nocení mechanických vlastností lékových forem, především se jedná o měření pevnosti^{2,3} nebo pružnosti⁴ a dále také k hodnocení mukoadhezivity⁵. Využití nachází již delší dobu např. v potravinářském průmyslu, v kosmetickém průmyslu nebo při vývoji a hodnocení zdravotnických prostředků⁶. Texturní parametry se rovněž hodnotí v metalurgii, ve stavebnictví a v dalších technických oborech za účelem popisu pevných látek a práškových materiálů (tvar, rozměr, struktura, existence pórů, velikost povrchu, tvarová charakteristika částic)^{7,8}. Metody texturní analýzy se využívají i při hodnocení obalového materiálu (např. pevnost materiálů, přilnavost lepidla, síla potřebná k vytlačení tablety z blistru, apod.)^{6,9}. Pojmem texturní analýza lze rovněž označit zpracovávání obrazového materiálu (např. medicínské snímky) statistickými nebo geometrickými metodami, kdy texturu vnímáme jako souhrn jednotlivých oblastí pozorovatelných pouhým okem. Jejich struktura je tvořena souborem vzorů, které jsou dány rozmístěním určitých elementů v dané oblasti¹⁰.

2. Metody hodnocení textury

Metody stanovení texturních vlastností lze rozdělit na nepřímé, kam se řadí metody chemické a mikroskopické, a dále na přímé metody, kam patří senzorní hodnocení textury (organoleptické zkoušky) a instrumentální (přístrojové) hodnocení textury¹¹.

V běžné praxi se na úvod používá senzorní hodnocení bez přístrojů pomocí smyslů. Senzorická jakost je komplikovaný pojem, který je výsledkem složitého zpracování počitků v centrálním nervovém systému, kde se shromažďují závěry celého spektra vnímaných vlastností. Nevýhodou senzorního hodnocení textury je tedy jeho subjektivní charakter s nutností dostatečného počtu hodnotitelů¹². Texturní vlastnosti však lze hodnotit také objektivně vyjádřením fyzikálních parametrů. Většina instrumentálních metod pro hodnocení textury používaná ve farmaceutickém výzkumu a průmyslu je založena na mechanických destruktivních testech, které zahrnují měření odolnosti lékové formy proti účinkujícím silám větším než gravitace.

Hodnocení textury může být zatíženo některými chybami, které jsou společné jak pro smyslové, tak pro přístrojové stanovení. Chyby se však u obou přístupů mohou objevovat v různé míře. Jako příklad lze uvést sledování viskozity. V ústech je tok kapaliny spíše turbulentní než laminární. Podobně tomu bývá u různých měřicích přístrojů, takže nalezená hodnota viskozity je vyšší než hodnota skutečná. Při hodnocení lepivosti (např. síla potřebná k odstranění náplasti) jsou rychlosti odstraňování materiá-

lů tak velké, že vzniká negativní hydrodynamický tlak způsobený kavitací, a proto síla zaznamenaná přístrojem vychází nižší než skutečná síla. Měření tvrdosti může být zatíženo chybou, která spočívá v přidatných třecích silách o povrch přístroje, takže se zaznamenává větší síla, než je ve skutečnosti ke stlačení zapotřebí¹³.

3. Příklady použití texturní analýzy

Následující text je věnován aplikacím texturní analýzy ve farmaceutickém průmyslu a v technologii zdravotnických prostředků, které využívají analyzátor textury – texturometr (texture analyzer). Jedná se o přístroj s pohyblivým ramenem ve směru nahoru a dolů s pevnou základnou, ke které se připevňují sondy se zkoumaným vzorkem. Principem měření na analyzátoru textury je měření síly (práce) potřebné k roztržení nebo protřžení daného vzorku, k prostupu sondy vzorkem, k protlačení vzorku skrz definovaný otvor, apod⁶. Výsledkem měření na analyzátoru textury je graf závislosti síly na čase nebo na dráze pohybu sondy¹⁴. Analyzátoři textury jsou všestranná zaří-

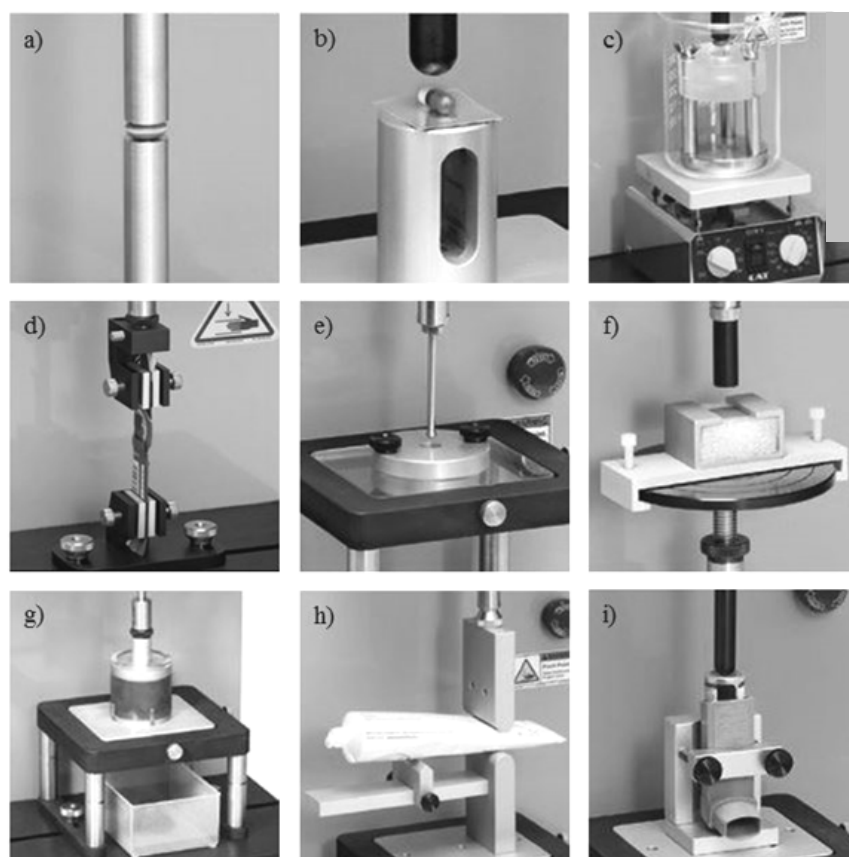
zení s možností použití různých typů sond či nástavců (obr. 1), charakteristické snadnou obsluhou a širokou škálou hodnotících kritérií za přijatelné pořizovací náklady⁶.

3.1. Farmaceutické přípravky

Využití analyzátorů textury v hodnocení kvality lékových forem a farmaceutických obalů významně vzrostlo během několika posledních let⁶. Mezi hlavní důvody pro sledování texturních vlastností lékových forem se řadí zhodnocení jejich odolnosti proti mechanickému namáhání, stanovení vlastností během skladování, poznání mechanického chování formulací při aplikaci, případně také zhodnocení technologie výroby (např. správná homogениzace směsi). V neposlední řadě, textura lékové formy představuje důležitý faktor kvality a přijatelnosti pro pacienta⁹.

3.1.1. Prášky

Prášky jsou disperzní systémy, které se skládají z tuhé dispergované fáze v plynné fázi. Využívají se především jako poloprodukty pro výrobu tuhých léků, jako jsou tablety nebo tobolky¹⁵. Pomocí analyzátoru textury lze studovat



Obr. 1. Příklady sond analyzátoru textury CT3 Brookfield (USA)⁴⁰ pro měření: a) adheze obalu k jádru tablety; b) síly potřebné k vytlačení lékové formy z blistrového balení; c) síly mukoadheze; d) odolnosti lékové formy proti roztržení (tahová zkouška); e) odolnosti lékové formy proti protřžení (penetrační test); f) lepidlosti náplastí; g) extruze polotuhých lékových forem; h) síly potřebné pro vytlačení přípravku z tuby; i) síly potřebné k stlačení inhalátoru

stlačitelnost, resp. lisovatelnost sypkého materiálu do tablet¹⁶. Lisovatelnost je složitá vlastnost sypkého materiálu, kterou lze vysvětlit plastickou deformací, zvýšenou adhezí styčných ploch a vzájemným vklíněním částic. Všechny tyto pochody probíhají v materiálu působením lisovací síly¹⁵. Provedení zkoušky lisovatelnosti prášku spočívá v umístění prášku do matrice. Sonda analyzátoru textury prášek/směs tlačí do maximálního zatížení nastaveného na přístroji. Dráha v milimetrech, kterou vykoná sonda od prvního styku s tabletovinou (nejnižší zatížení, které deteguje přístroj) až do konce měření, udává stlačitelnost tabletoviny. Pomocí analyzátoru textury lze vzájemně porovnávat jednotlivé směsi pro přímé lisování tablet. Tato metoda se prakticky použila k hodnocení směsi paracetamolu s mikrokrystickou celulosou, které se od sebe odlišovaly velikostí a tvarem částic léčiva. Výhodou tohoto přístupu je získání podrobných informací o působení lisovací síly za současného získání výlisku¹⁶.

3.1.2. Granuláty

Granuláty jsou soubory hrubých, tuhých, suchých agregátů práškovitých částic (zrn), dostatečně odolných proti mechanickému namáhání. Uplatňují se především jako poloprodukty pro výrobu tablet, jelikož zlepšují tokové vlastnosti a obsahovou stejnoměrnost práškové směsi¹⁵. Pomocí analyzátoru textury lze stanovit sílu potřebnou k rozdrčení zrna. Zaznamenaná se nejvyšší síla, při které je patrné první mechanické poškození aglomerátu. Zařazením texturní analýzy lze podstatně zjednodušit např. hodnocení vlivu granulární techniky na pevnost agregátů. Z experimentálních dat hodnocení granulátů s obsahem paracetamolu metodou texturní analýzy vyplývá, že zrna připravená metodou precipitace byla mechanicky odolnější oproti granulátu získanému vlhkou granulací¹⁷.

3.1.3. Tablety

Tablety jsou tuhé, pevné, tvarově určité výlisky. Jedním ze zásadních jakostních kritérií tablet je jejich vysoká odolnost k mechanickému namáhání především při obalování, balení a transportu. Český lékopis pro stanovení mechanické odolnosti uvádí zkoušku pevnosti tablet a zkoušku na oděr tablet^{15,18}. V průmyslu se však nově využívá také zkouška drcení tablet (diametric crushing test) za použití analyzátoru textury, při které se měří síla potřebná k mechanickému poškození tablety. Oproti klasickému měření pevnosti tablet je výhodou měření na analyzátoru textury možnost sledovat průběh působící síly na tabletu v čase díky propojení přístroje s počítačem s okamžitou možností interpretace dat¹⁴.

Podskupinou tablet jsou obalené tablety (obduktety) – potahované tablety a dražé. Přílnavost obalu k jádru tablety je vyvolána působením mezivrchových sil mezi obalem a jádrem tablety. Špatná adheze obalu k jádru může vést k oddělení obalu a k narušení jeho funkce¹⁴. Doposud bylo popsáno několik metod hodnocení přílnavosti obalu k jádru tablety. Klasické metody postrádají možnost měřit sílu adheze. Jedná se např. o zkoušku odtržení lepicí pásky nebo o metodu komprese, kdy dobrou přílnavost obalu

k jádru potvrdí vznik praskliny současně v obou vrstvách¹⁹. Hodnocení obalených tablet pomocí analyzátoru textury však umožňuje měřit i graficky zpracovat průběh síly potřebné k oddělení obalu od jádra a tato metoda je důležitým krokem při výrobě kvalitních obduktet. Test probíhá formou tahové zkoušky, při které se obdukteta umístí mezi čelisti opatřené oboustrannou lepicí páskou¹⁴. Zajímavou modifikací této zkoušky je tzv. magnetická metoda, při které je do obalu tablety zabudován kovový disk. Takto „upravená“ tableta je následně fixována k základně analyzátoru textury. Síla adheze se následně hodnotí pomocí magnetické sondy jako okamžik oddělení kovového disku z vrstvy obalu¹⁹.

Metody texturní analýzy se dále uplatňují při výrobě dvouvrstvých tablet, které se mj. využívají k oddělení dvou inkompatibilních léčivých látek nebo pro přípravu tablet s pulzním uvolňováním léčiva²⁰. Častým problémem při lisování dvouvrstvých tablet je náchylnost k lomivosti tablety na rozhraní sousedících vrstev. Síla potřebná k oddělení jednotlivých komponent dvouvrstvých tablet se v průmyslu stanovuje pomocí analyzátoru textury se sondou ve tvaru čepele¹⁴. Oproti axiální metodě měření pevnosti v tahu, při které se dvouvrstvá tableta musí fixovat k čelistem pomocí lepidla, je hodnocení na analyzátoru textury podstatně rychlejší variantou²¹.

Nově je studována možnost využití analýzy textury v oblasti vývoje a hodnocení matricových tablet. Matricové tablety jsou charakteristické rovnoměrnou dispergací léčiva v nosné pomocné látce a jsou velmi často využívány lékovou formou zajišťující zejména prodloužené uvolňování léčiva. Příkladem matricových tablet jsou hydrofilní gelové matrice, u kterých je uvolňování léčiva řízeno vznikem gelové vrstvy na jejím povrchu a postupnou erozí tablety. Ke sledování vzniku a chování gelové vrstvy bývají používány různé analytické metody, např. zobrazovací metody (optický mikroskop), vážení tablet a další. Novou metodou v této oblasti je použití přístroje pro analýzu textury, který poskytuje jednoduché a přesné určení tloušťky gelové vrstvy matricové tablety pomocí hodnocení hloubky vniku válcové sondy do těla tablety se současným poskytnutím informace o rigiditě gelové vrstvy⁶.

Orodispergovatelné tablety jsou neobalené tablety, které se po vložení do úst rychle dispergují ještě před jejich spolknutím. Musí vyhovovat lékopisné zkoušce na rozpávanost do 3 min (cit.¹⁸), která ovšem probíhá ve velkém objemu zkušební tekutiny a nezohledňuje poměrně malý objem slin v dutině ústní. Pro zkoušku rozpávanosti orodispergovatelných tablet lze rovněž využít analyzátor textury v různých úpravách. Příkladem je penetrometrické stanovení dráhy prostupu sondy do tablety ponořené v definovaném menším objemu testovacího média temperovaného na teplotu lidského těla (např. umělé sliny). Ve své experimentální práci srovnávali Abdelbary a spol. dobu rozpadu orodispergovatelných tablet naměřenou pomocí analyzátoru textury s dobou potřebnou k rozpadu tablety v ústech zdravých dobrovolníků. S výjimkou jediného vzorku hodnoty času rozpadu tablet získané *in vitro* pomocí texturní analýzy korelovaly s *in vivo* naměřeným

časem rozpadu u zdravých dobrovolníků²².

3.1.4. Tobolky

Tvrdé tobolky se skládají ze dvou válcovitých, na koncích uzavřených částí (tělo a víčko), které lze do sebe zasunout¹⁵. Mechanické vlastnosti stěny tvrdých tobolek musí být kontrolovány již v procesu jejich výroby a také v případě možnosti interakce stěny tobolky s její náplní. Pro určení mechanických vlastností stěny tvrdých tobolek se využívá texturní analýza. Tělo prázdné tobolky se umístí mezi dvě čelisti. Měří se síla v tahu vykonaná při oddalování čelistí od sebe. Pomocí této metody se mohou kvantitativně popsat např. změny mechanických vlastností stěny tobolek v důsledku interakce stěny tobolky s její náplní. V rámci této zkoušky se mechanicky působí na vnitřní stěnu tobolky, která je vždy geometricky homogenní a navíc je vnitřek kapsle přímo ovlivňován hodnocenou náplní. Jedná se tedy o lepší přístup než v případě starších kompresimetrických testů, kdy v přímém kontaktu se sondou byla vnější stěna tobolky²³.

Měkké tobolky jsou útvary kulovitě nebo podlouhlého tvaru obsahující léčivo a pomocné látky ve formě roztoku, suspenze nebo emulze, které se zpravidla formují, plní a uzavírají v jedné operaci¹⁵. Vyhovující pevnost měkkých želatinových tobolek je nezbytná při jejich výrobě, balení, transportu i podávání pacientovi. Velmi jednoduchou a rychlou formou určení pevnosti stěny měkké želatinové tobolky je tzv. zkouška na protržení měkké tobolky tyčovou sondou pomocí analyzátoru textury²⁴. Takto se např. stanovila klesající pevnost měkkých tobolek s nárůstem doby smáčení fosforečnanovým tlumivým roztokem²⁵. Uvedená penetrometrická metoda je snáze proveditelná než dříve užívané kompresimetrické metody hodnocení mechanických vlastností měkkých želatinových tobolek²⁶.

3.1.5. Blistrová balení

Blistr je protlačovací balení skládající se z tuhé tvarované fólie, ve které jsou dvorce na uložení pevných jednodávkových lékových forem a krycí fólie, která obal uzavírá¹⁵. Pomocí analyzátoru textury lze měřit sílu potřebnou k vytlačení lékové formy z blistrového balení. Využívá se polokulová sonda, která simuluje působení prstů při vytlačování lékové formy z blistru¹⁴.

3.1.6. Čípky

Čípky jsou definovány jako tuhé, tvarově specifické jednodávkové léky, které jsou tvarem, hmotností a konzistencí přizpůsobené rektálnímu podání¹⁵. Vyhovující texturní vlastnosti čípků jsou nezbytné pro komfortní aplikaci lékové formy a také pro eliminaci rizika rozlomení čípku při jeho podávání. Pro stanovení pevnosti čípků se využívá jehlovitá sonda, která penetruje do čípku. Tato metoda umožňuje porovnat mechanické vlastnosti různých typů čípků, případně porovnat jejich vlastnosti při změnách teploty⁹. Texturní analýza se použila pro porovnání dvou typů čípků – konvenčních čípků z polyethylenglykolu a samomikroemulgujících čípků, které jsou charakteristické

ráve rychlejším nástupem účinku. Přestože síla potřebná pro penetraci samomikroemulgujícím čípkem byla asi 4krát nižší než v případě konvenčních čípků, byly oba druhy čípků dostatečně mechanicky odolné při aplikaci *in vivo* do rektální dutiny zvířat. Texturní analýza je tedy vhodná laboratorní metoda, pomocí které může probíhat výběr čípků pro následné *in vivo* hodnocení²⁷.

3.1.7. Mukoadhezivní lékové formy

Mukoadhezivní lékové formy umožňují na základě procesu mukoadheze použitých polymerů prodloužit dobu setrvání přípravku na sliznici, udržet vysokou koncentraci léčiva v místě podání a zajistit jeho dobrou biologickou dostupnost. Principem mukoadheze je přilnutí materiálu na vrstvu slizu pokrývající slizniční epitel²⁸. Jednou z metod pro charakterizaci mukoadhezivních schopností polymerů je měření pomocí analyzátoru textury. Přístroj umožňuje stanovit sílu nutnou k oddělení mukoadhezivní lékové formy od slizniční membrány (umělá sliznice, *ex vivo* sliznice zvířat) a také určit celkovou práci potřebnou k odloučení mukoadhezivní lékové formy od vrstvy slizu. Sonda s ukotvenou mukoadhezivní formulací nejdříve přilne k slizniční membráně. Následně se sonda zasouvá zpátky do přístroje nastavenou rychlostí, dokud nedojde k rozrušení mukoadhezivní vazby. Dle Woertz a spol. je texturní analýza mezi ostatními metodami hodnocení mukoadheze (modifikované rovnoramenné váhy, tenziometr, metody založené na interakcích a vazbách částic, aj.) nejvšestrannější metodou se spolehlivými výsledky²⁹.

3.1.8. Orální filmy

Orální filmy jsou moderní formulace v podobě tenkého plátku z polymerního materiálu určené pro podání do dutiny ústní³⁰. Dostatečná robustnost a flexibilita orálních filmů je nezbytná pro snadný transport a jednoduché zacházení s lékovou formou. Pro hodnocení mechanických vlastností orálních filmů lze využít analyzátor textury, pomocí kterého je možné určit odolnost filmu proti protržení za využití penetrační sondy nebo metodou tahové zkoušky určit pružnost filmu, stanovit jeho pevnost v tahu, protažení filmu anebo získat hodnotu Youngova modulu pružnosti v tahu. Analyzátor textury je tedy nejvšestrannější zařízení pro hodnocení mechanických vlastností orálních filmů. Vedle analyzátoru textury lze pro hodnocení mechanických vlastností orálních filmů použít také přístroj pro měření sklopné odolnosti. Jedná se o jednoduchou zkoušku, při které se měří počet ohnutí filmu do prvních známek mechanického poškození^{31,32}.

3.1.9. Transdermální náplasti

Transdermální náplasti jsou přípravky aplikované přilepením na zdravou kůži. Obsahují léčiva, která procházejí kůží do podkoží, ke krevním kapilárám, kde se vstřebávají, aby působily systémově¹⁵. Analyzátor textury se využívá k určení síly potřebné k odstranění náplasti z místa aplikace a také pro měření lepivosti náplasti, jejíž provedení je obdobou měření síly mukoadheze³³. Výhodou měření na analyzátoru textury je možnost objektivního

hodnocení, přestože výsledky měření z velké míry závisí na podmínkách provedení experimentu. Hlavní proměnnou je druh povrchu, ke kterému je transdermální náplast přilepena a také tlak na náplast v průběhu jejího nalepení k povrchu. Při hodnocení *in vivo* na zdravých dobrovolnících se v současnosti nejčastěji používá subjektivní přístup na základě vizuálního posouzení míry přilepení náplasti na kůži³⁴.

3.1.10. Topické polotuhé lékové formy

Topické polotuhé léky (masti, krémy, gely a pasty) jsou určeny k aplikaci na kůži nebo některé slizniční povrchy¹⁵. Při vývoji topických lékových forem se sledují parametry přispívající k pozitivnímu přijetí přípravku pacientem, jako je např. konzistence, bezproblémové vytlačení z tuby nebo dobrá roztíratelnost na kůži/sliznici. Na klinický účinek polotuhých léčivých přípravků má vliv mj. jejich přilnavost na kůži, vyhovující viskozita a proces absorpce léčiva do horních vrstev kůže. Pro hodnocení mechanických, reologických i dalších vlastností topických polotuhých lékových forem lze použít metodu analýzy texturního profilu. V této metodě se měřicí sonda ponoří do zkoušené polotuhé lékové formy ve dvou po sobě jdoucích cyklech. Výsledkem zkoušky jsou mechanické parametry, které se využijí pro určení tvrdosti, síly adheze a stlačitelnosti formulace³⁵. Jedná se o přesnou a praktickou metodu, díky které lze na malém objemu vzorku získat řadu dat o fyzikálních vlastnostech hodnocené polotuhé lékové formy³⁶. Na analyzátoru textury lze rovněž změřit sílu potřebnou k vytlačení polotuhého přípravku z tuby pomocí speciální sondy, která stlačením tuby simuluje práci rukou pacienta¹⁴.

3.1.11. Pěny

Pěny jsou systémy, ve kterých je velké množství plynu dispergované v koherentní vodné fázi¹⁵. Český lékopis stanovuje zkoušku na relativní hustotu pěny, která je indikátorem pevnosti léčivé pěny. Lékopisná zkouška spočívá v porovnání hmotnosti stejného objemu pěny a vody^{18,37}. Pomocí analyzátoru textury lze hodnotit stlačitelnost pěny. Zkoušená pěna se naplní do nádoby definovaných rozměrů a je stlačována diskovou sondou do předem definované hloubky. Určí se maximální síla potřebná ke stlačení pěny, která i v tomto případě odpovídá pevnosti léčivé pěny³⁷. Přestože je hodnocení pevnosti léčivých pěn pomocí analyzátoru textury nelékopisnou metodou, umožňuje získat přesná data o průběhu síly při stlačování pěny.

3.1.12. Inhalací přípravky

Inhalancia jsou léky určené pro podání do spodní části dýchacího traktu, které se vdechují a vyvolávají místní nebo systémový účinek. Jedná se o kapalné nebo tuhé systémy, které se při aplikaci mění na aerodisperzi (aerosol). V praxi běžným příkladem inhalačních přípravků jsou dávkované inhalační léky z tlakových balení. Důležitou součástí tlakové nádoby je ventil, který umožňuje plnění, hermeticky uzavírá tlakovku a umožňuje vypustit přesně odměřenou dávku a pomocí rozprašovače ji disper-

govat v požadované a kontrolované jemnosti a homogenitě částic¹⁵. Analyzátor textury je vhodný systém pro změření síly potřebné k stlačení ventilu. Využívá se polokulová sonda, která simuluje práci prstů pacienta¹⁴.

3.2. Zdravotnické prostředky

Metody analýzy textury se běžně používají také při vývoji a hodnocení zdravotnických prostředků. Texturní analýza se využívá např. při hodnocení odolnosti šicího materiálu, ostroty jehel nebo při zátěžových testech koronárních stentů a implantátů. Pomocí analyzátoru textury lze také stanovit sílu potřebnou ke stlačení nebo vytažení pístu injekční stříkačky^{6,9}.

V současné době se k terapii ran používá celá řada klasických i moderních krytí, které se často řadí mezi zdravotnické prostředky. Fyzikálně-chemické hodnocení vlastností materiálů i hotových přípravků umožňuje odhadnout chování krytí po aplikaci na ránu a je vodítkem pro výběr vhodných prostředků pro pacienta tak, aby bylo zajištěno optimální hojení rány. Krytí by mělo být dostatečně odolné pro umožnění snadné manipulace při převazech. Obdobně jako u orálních filmů se pro zjištění mechanické odolnosti použitého materiálu stanovuje odolnost krytí proti protržení a testování pevnosti v tahu metodou texturní analýzy³⁸. Výměna krytí na rány může být bolestivá a při převazu může dojít až k poranění léčené rány. Proto je důležité zajistit, aby krytí na rány vykazovalo dobrou adhezi k ráně a současně bylo netraumatické při převazech. Analyzátor textury se využil pro určení síly potřebné k odstranění krytí ze zdravé kůže dobrovolníků. Do hodnocení bylo zařazeno 56 komerčně dostupných krytí na rány z různých skupin. Největší síla potřebná k odstranění krytí z kůže se zaznamenala u hydrokoloidních krytí a nejmenší síla naopak u silikonových krytí. U hydrokoloidních krytí se navíc pomocí metody vizuální analogové škály zaznamenala největší bolestivost při odstraňování krytí³⁹.

4. Závěr

Texturní analýza představuje moderní přístup při hodnocení struktury a chování materiálů. V současné době nachází široké uplatnění ve výzkumu i v průmyslu jakožto alternativní nebo nová metoda pro jistění jakosti výrobků. Široké uplatnění pro texturní analýzu nově nabízí farmaceutický průmysl při kontrole kvalitativních parametrů lékových forem a zdravotnických prostředků.

LITERATURA

1. Lemaitre-Aghazarian V., Piccerelle P., Reynier J. P., Joachim J., Phan-Tan-Luu R., Sergent M.: *Pharm. Dev. Technol.* 9, 125 (2004).
2. Caccavo D., Cascone S., Lamberti G., Barba A. A.: *Int. J. Pharm.* 486, 144 (2015).
3. Li H., Gu X.: *Int. J. Pharm.* 342, 18 (2007).
4. Momoh F. U., Boateng J. S., Richardson S. C. W.,

- Chowdhry B. Z., Mitchell J. C.: *Int. J. Biol. Macromol.* 81, 137 (2015).
5. Cilurzo F., Selmin F., Minghetti P., Montanari L.: *Int. J. Pharm.* 301, 62 (2005).
 6. Pěček D., Štýbnarová M., Mašková E., Doležel P., Kejdušová M., Vetchý D., Dvořáčková K.: *Chem. Listy* 108, 483 (2014).
 7. Klíka Z., Ritz M., Študentová S.: *Strukturální a texturní analýza*. VŠB-TU Ostrava, Ostrava 2013.
 8. Hejtmánek V., Čapek P., Brabec L., Zikánová A., Kočířík M.: *Chem. Listy* 103, 496 (2009).
 9. <http://www.stablemicrosystems.com/>, staženo 1. 11. 2016.
 10. Tuceryan M., Jain A. K., v knize: *Handbook of pattern recognition & computer vision* (Chen C. H., Pau L. F., Wang P. S. P., ed.), kap. 2. World Scientific Publishing, New Jersey 1993.
 11. Nishinari K., Hayakawa F., Xia C., Huang L., Meulenet J. F., Sieffermann J. M.: *J. Texture Stud.* 39, 530 (2008).
 12. Krejzová E., Bělohav Z.: *Chem. Listy* 108, 17 (2014).
 13. Ježek F., Saláková A.: *Senzorická analýza potravin*. VFU Brno, Brno 2012.
 14. <http://www.brookfieldengineering.com/download/files/textureapps.pdf>, staženo 1. 11. 2016.
 15. Chalabala M. (ed.): *Technologie léků*. Galén, Praha 2001.
 16. Kaerger J. S., Edge S., Price R.: *Eur. J. Pharm. Sci.* 22, 173 (2004).
 17. Fichtner F., Rasmuson A. C., Alander E. M., Alderborn G.: *Int. J. Pharm.* 336, 148 (2007).
 18. Ministerstvo zdravotnictví ČR: *Český lékopis 2009*. Grada, Praha 2009.
 19. Missaghi S., Fassihí R.: *AAPS PharmSciTech* 5, 32 (2004).
 20. Abebe A., Akseli I., Sprockel O., Kottala N., Cuitiño A. M.: *Int. J. Pharm.* 461, 549 (2014).
 21. Akseli I., Abebe A., Sprockel O., Cuitiño A. M.: *Powder Technol.* 236, 30 (2013).
 22. Abdelbary G., Eouani C., Prinderre P., Joachim J., Reynier J., Piccerelle P.: *Int. J. Pharm.* 292, 29 (2005).
 23. Mei X., Etzler F. M., Wang Z.: *Int. J. Pharm.* 324, 128 (2006).
 24. http://www.soquimica.pt/files/Rupture_Test_Brookfield.pdf, staženo 1. 11. 2016.
 25. Bussemer T., Bodmeier R.: *Int. J. Pharm.* 267, 59 (2003).
 26. Felton L. A., Haase M. M., Shah N. H., Zhang G., Infeld M. H., Malick A. W., McGinity J. W.: *Int. J. Pharm.* 113, 17 (1995).
 27. Gugulothu D., Pathak S., Suryavanshi S., Sharma S., Patravale V.: *AAPS PharmSciTech* 11, 1179 (2010).
 28. Gajdziok J., Vetchý D.: *Chem. Listy* 106, 632 (2012).
 29. Woertz C., Preis M., Breitreutz J., Kleinebudde P.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 85, 843 (2013).
 30. Walicová V., Gajdziok J.: *Čes. Slov. Farm.* 65, 15 (2016).
 31. Hoffmann E. M., Breitenbach A., Breitreutz J.: *Expert Opin. Drug Delivery* 8, 299 (2011).
 32. Dixit R. P., Puthli S. P.: *J. Controlled Release* 139, 94 (2009).
 33. Ah Y. C., Choi J. K., Choi Y. K., Ki H. M., Bae J. H.: *Int. J. Pharm.* 385, 12 (2010).
 34. Wokovich A. M., Prodduturi S., Doub W. H., Hussain A. S., Buhse L. F.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 64, 1 (2006).
 35. Jones D. S., Woolfson A. D., Brown A. F.: *Int. J. Pharm.* 151, 223 (1997).
 36. Garg A., Aggarwal D., Garg S., Singla A. K.: *Pharm. Technol.* 26, 84 (2002).
 37. Arzhavitina A., Steckel H.: *Int. J. Pharm.* 394, 1 (2010).
 38. Vinklárková L.: *Rigorózní práce*. VFU Brno, Brno 2016.
 39. Klode J., Schöttler L., Stoffels I., Körber A., Schandendorf D., Dissemmond J.: *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 25, 933 (2011).
 40. <http://www.brookfieldengineering.com/>, staženo 1. 11. 2016.

V. Pechová, J. Gajdziok, and D. Vetchý
(Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno): Texture Analysis as a Modern Approach to Evaluate Dosage Forms and Medical Devices

Texture analysis is an established technique to assess objectively the textural properties of materials and products, such as hardness, elasticity, burst strength and adhesiveness. With the need for reliable and cost-effective equipment, texture analysis is becoming the method of choice in the pharmaceutical industry to maintain quality standards and provide analytical data on multiple products such as pharmaceutical dosage forms. With the large number of techniques and probes available to assess physical properties of materials, texture analyzers represent innovative equipment for research and industrial purposes.